

Determinação dos intervalos de referência do Tempo de Protrombina e do Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada

Establishment of reference interval for Prothrombin Time and Activated Partial Thromboplastin Time

Peixe M.¹, Rodrigues F.¹, Galvão I.¹

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

Por norma os laboratórios adotam o intervalo de referência (IR) fornecido pelo fabricante do reagente, embora este nem sempre seja adequado à sua população. Verificou-se que esta prática dificultava a interpretação correta dos resultados do Tempo de Protrombina (PT) e do Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (aPTT), sendo recorrente a solicitação de testes adicionais para esclarecer a situação clínica do doente.

O objetivo deste trabalho foi determinar os IR do PT e do aPTT para a população do laboratório.

Participaram no estudo 209 voluntários aparentemente saudáveis. As amostras foram processadas em analisadores BCS® XP (Siemens Healthcare Diagnostics) utilizando os reagentes Thromborel® S e Dade®Actin®FS, para PT e aPTT, respetivamente.

Os IR foram definidos através de um método estatístico não paramétrico.

Resultados: IR (95%) (segundos); PT: 10.6 – 13.5; aPTT: 21.4 – 29.9.

Os IR obtidos diferem significativamente dos fornecidos pelo fabricante (PT: 9.8 – 12.1, aPTT: 23.0 – 31.9). A adoção dos novos intervalos veio facilitar a interpretação dos resultados pelos clínicos e permitiu obter vantagens significativas a nível económico, pela diminuição dos custos associados à prescrição desnecessária de outros parâmetros de coagulação.

Palavras-chave: Protrombina, Tromboplastina, Intervalo, Referência, População

ABSTRACT

Typically, laboratories adopt the reference intervals (RI) suggested by reagent manufacturers, even though they might not apply to their patients. The authors realized that this practice lead to some difficulties in the correct interpretation of test results of Prothrombin Time (PT) and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT). Clinicians often required extra coagulation tests in order to clarify the initial result.

The aim of this work was to establish reference intervals for PT and APTT in the laboratory population. A total of 209 apparently healthy individuals were chosen as reference individuals in the present study. The PT and APTT were assayed on the BCS® XP coagulation analyser (Siemens Healthcare Diagnostics) (PT reagent: Thromborel®S; APTT reagent: Dade®Actin®FS). The reference intervals were established using nonparametric methods.

Results: RI (95%) (seconds). PT: 10.6 – 13.5; APTT: 21.4 – 29.9.

The new RI are significantly different from the manufacturer's RI (PT: 9.8 – 12.1, APTT: 23.0 – 31.9).

By adopting the new RI the laboratory can provide reference intervals that are adequate and useful for clinical decision, dramatically decreasing the number of misinterpretations of test results. It also brought relevant economic advantages, due to the reduction of costs associated with the unnecessary prescription of additional coagulation tests.

Keywords: Prothrombin, Thromboplastin, Interval, Reference, Population

¹ Serviço de Patologia Clínica Hospital Beatriz Ângelo / General Lab Portugal

Autor para correspondência: Mónica Sofia Lourenço Peixe; monica.peixe@labco.eu

Submetido/Submitted: 14 junho 2016 | Aceite/Accepted: 16 junho 2016

Short communication apresentada no VI Congresso da Associação Nacional de Laboratórios (ANL) e das IV Jornadas Internacionais da Qualificação em Análises Clínicas (JIQLAC) - Lisboa, 2016

INTRODUÇÃO

Os intervalos de referência (IR) são essenciais para a correta interpretação dos resultados analíticos. Por norma, os laboratórios adotam o IR fornecido pelo fabricante do reagente, embora este nem sempre seja apropriado para a sua população, nem reflita a atualização constante dos métodos e reagentes.

A EP28-A3c do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) recomenda que todos os laboratórios estabeleçam IR adequados à sua população ou, no mínimo, verifiquem a aplicabilidade dos IR fornecidos pelo fabricante.

Constatou-se que os IR do fabricante para o Tempo de Protrombina (PT) e para o Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (aPTT) eram desadequados à população servida pelo laboratório do Hospital Beatriz Ângelo, o que dificultava a interpretação correta dos resultados, sendo recorrente a solicitação de testes adicionais para esclarecer a situação clínica do doente.

OBJETIVOS

Determinar os IR do PT e do aPTT para a população do laboratório.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado em 209 indivíduos (95 mulheres e 114 homens) com idades compreendidas entre os 18 e os 82 anos, durante 22 dias consecutivos. Os voluntários eram indivíduos aparentemente saudáveis (excluídas grávidas e mulheres sob contraceptivos), sem patologia crónica conhecida, doença ou internamento recente, que foram selecionados através de um inquérito direto *a priori*.

Não foi requerida preparação específica de colheita. As amostras foram obtidas por venopunção (membro superior) para tubos contendo tampão de citrato trissódico 0.109M (BD Vacutainer®, lotes: 6028881 e 6006596). O tempo de garrotagem não excedeu 1 minuto. Garantiu-se o correto enchimento dos tubos e mistura do sangue com o anticoagulante. As amostras foram transportadas à temperatura ambiente (máximo: 1h) e centrifugadas a 2400g (10'), tendo sido rejeitadas as que se encontravam hemolisadas, ictéricas e/ou lipémicas.

O processamento (máximo: 4h) foi realizado alternadamente em dois analisadores BCS® XP (Siemens Healthcare Diagnostics), por três operadores diferentes.

A determinação do PT foi realizada com o reagente Thromborel® S (lotes: 546863 e 546917). O calibrador usado foi o PT-Multi-Calibrator (lotes: 45333 e 45830). Para o aPTT utilizou-se o reagente Dade®Actin®FS (lotes: 538498 e 538503) e Solução de Cloreto de Cálcio (lotes: 539771 e 539778).

Para ambas as técnicas foram processados diariamente 2 níveis de material de controlo de qualidade interno.

Os IR (95%) foram definidos através de um método estatístico não paramétrico. Os limites inferior (LI) e superior (LS) correspondem, respetivamente, aos percentis 2.5 e 97.5 da distribuição dos resultados para a população de referência. A análise de *outliers* foi realizada utilizando a regra de Dixon-Reed. Foram determinados os intervalos de confiança (IC) a 90%.

RESULTADOS

Tabela 1. Intervalos de Referência (95%) (segundos)

| | Intervalos de Referência (95%) |
|-------------|--------------------------------|
| PT | 10.6 – 13.5 |
| aPTT | 21.4 – 29.9 |

Tabela 2. Intervalos de Confiança (90%) (segundos)

| | Intervalos de Confiança (90%) | |
|-------------|-------------------------------|-----------|
| | LI | LS |
| PT | 10.4-10.8 | 13.2-13.8 |
| aPTT | 20.4-22.3 | 28.8-31.2 |

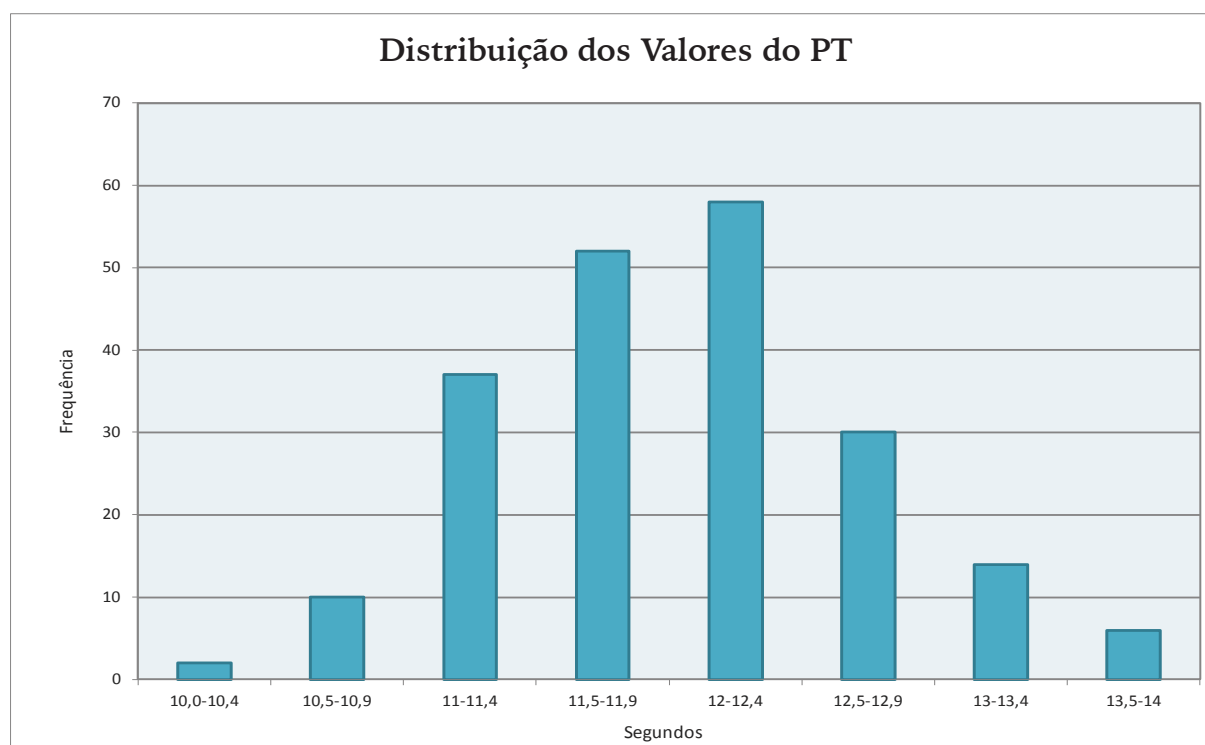


Gráfico 1. Distribuição dos Valores do PT

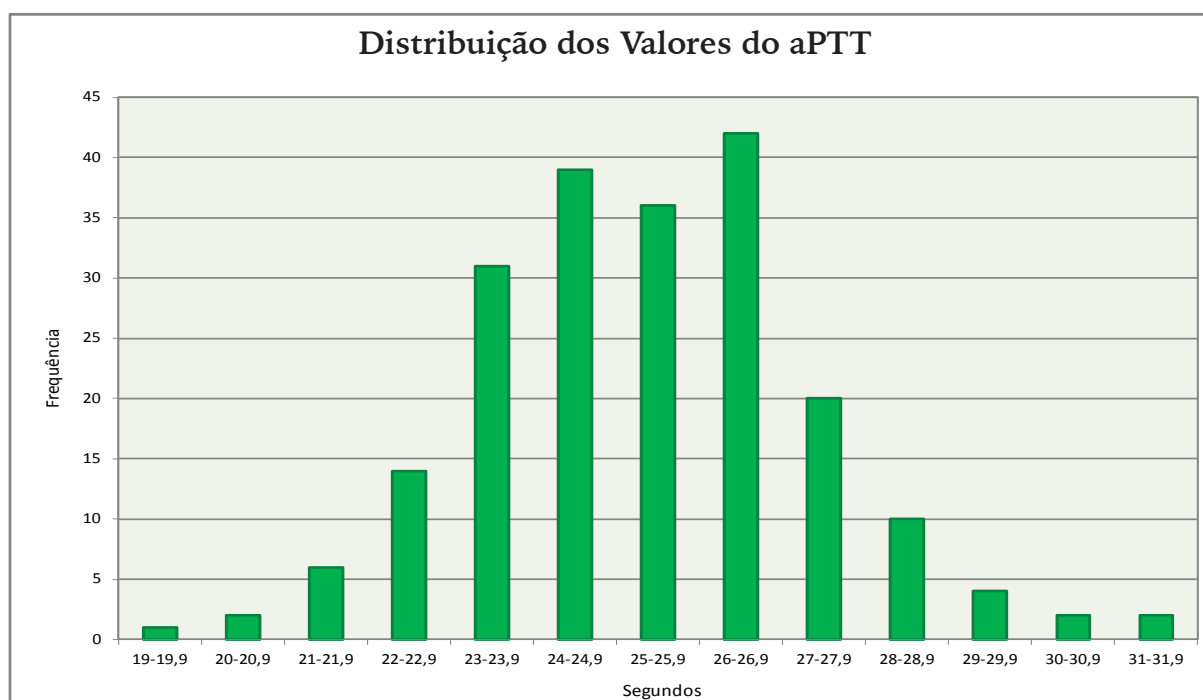


Gráfico 2. Distribuição dos Valores do aPTT

CONCLUSÕES

Os IR (segundos) obtidos diferem significativamente dos fornecidos pelo fabricante (PT: 9.8 – 12.1, aPTT: 23.0 - 31.9), sobretudo para o PT.

A adoção dos novos intervalos veio facilitar a interpretação dos resultados pelos clínicos e permitiu obter vantagens significativas a nível económico, pela diminuição dos custos associados à prescrição desnecessária de outros parâmetros de coagulação.

A EP28-A3c (CLSI) revelou-se uma ferramenta útil e eficaz, apresentando toda a informação necessária para a determinação dos novos IR de modo inteligível e sem recurso a conhecimentos aprofundados de estatística, tornando esta tarefa acessível à maioria dos laboratórios.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CLSI. Defining, establishing and verifying reference intervals in the clinical laboratory; Approved Guideline – Third Edition. CLSI Document EP28-A3c. Wayne, Pa: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
2. Horowitz, GL. Reference intervals: Practical aspects. Electron. J. Int. Fed. Clin. Chem. Lab. Med. 2008;19(2):1-11.
3. Horowitz, GL. Establishment and use of Reference Values. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. St. Louis: Saunders; 2012. p. 95-118.
4. Mackie, I, Cooper, P, Lawrie, A, Kitchen, S, Gray, E, Laffan, M. Guidelines on the laboratory aspects of assays used in haemostasis and thrombosis. Int J Lab Hematol. 2013;35(1):1-13.
5. Siemens. (2015). Thromborel® S: Limitações do procedimento. Marburg.
6. Siemens. (2010). Dade® Actin® FS: Limitações do procedimento. Marburg.